(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 11. Juli 2002 (11.07.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 02/053202 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: 31/14

A61L 31/02,

(74) Anwälte: LENZING, Andreas usw.; Münsterstrasse 248, 40470 Düsseldorf (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP01/00085

(22) Internationales Anmeldedatum:

5. Januar 2001 (05.01.2001)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

- (71) Anmelder und
- (72) Erfinder: HAUSDORF, Gerd [DE/DE]; Ringstrasse 13, 30938 Burgwedel/OT Wettmar (DE). MEYER, Jörg [DE/DE]; Rathenhausstrasse 26, 22297 Hamburg (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): NIEMEYER, Matthias [DE/DE]; Hertzstrasse 12, 30163 Hannover (DE). HEUBLEIN, Bernd [DE/DE]; Albrechtstrasse 2, 30627 Hannover (DE). TAI, Phan-tan [DE/DE]; Schaufelder Strasse 17, 30167 Hannover (DE). PEUSTER, Matthias [DE/DE]; Ernststrasse 14, 30559 Hannover (DE).

- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: MEDICAL METAL IMPLANTS THAT CAN BE DECOMPOSED BY CORROSION

(54) Bezeichnung: DURCH KORROSION ABBAUBARE METALLISCHE MEDIZINISCHE IMPLANTE

(57) Abstract: The invention relates to a medical implant that can be decomposed in vivo and that belongs to the group including stents (coronary stents, peripheral stents, tracheal stents, bile-duct stents, esophagus stents), surgical clips, osteosynthesis material, biological matrix (foam), metal wiring, metal threads, active substance depots, that consist of a metal material. Said material contains as the main alloy a metal from the group including tungsten, rhenium, osmium, cerium, gadolinium or molybdenum. When used in biological systems, this material helps to influence corrosive decomposition by changing the pH.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein in vivo abbaubares medizinisches Implantat aus der Gruppe, die folgendes umfaßß Stents (Koronarstents, Peripheriestents, Trachealstents, Gallengangsstents, Ösophagusstents), chirurgische Clips, Osteosynthesematerial, biologische Matrix (Schaum), Metallgeflecht, Metallfäden, Wirkstoffdepots, aus einem metallischen Werkstoff, wobei der Werkstoff als Hauptlegierungsbestandteil ein Metall aus der Gruppe Wolfram, Rhenium, Osmium, Cer, Gadolinium Molybdän enthält. Mit diesem Material wird in biologischen Systemen erreicht, daß der korrosive Abbau durch Änderung des pH-Werts beeinflußt werden kann.



WO 02/053202 PCT/EP01/00085

10/574060 IAP5 Rec'd PCT/PTO 28 MAR 2006

DURCH KORROSION ABBAUBARE METALLISCHE MEDIZINISCHE IMPLANTE

Die vorliegende Erfindung betrifft ein in vivo abbaubares medizinisches Implantat aus einem metallischen Werkstoff aus der Gruppe der Implantate gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1.

Ein derartiges Implantat ist aus der DE 19731021 bekannt. Bei diesen Implantaten wird praktisch mit der Implantation ein Korrosionsvorgang in Gang gesetzt, der nach einiger Zeit dazu führt, daß das Implantat zunächst mechanisch instabil und dann komplett abgebaut wird. Bei diesen Implantaten soll das Material so gewählt werden, daß die Korrosion zur Aufrechterhaltung der mechanischen Stabilität im erforderlichen Umfang langsam abläuft. Dies bedingt auch einen entsprechend langsamen Abbau des

Implantatmaterials, nachdem dieses Implantat seine Aufgabe erfüllt hat. Der vollständige Abbau wird in der Praxis ein mehrfachen der Zeit benötigen, für die die mechanische Funktion aufrecht erhalten bleiben soll.

Weiter ist bekannt, sogenannte Coils als
Gefäßverschlußsysteme aus einer Wolframlegierung zu
fertigen, die korrodieren können. Gerade bei
Gefäßverschlußsystemen ist der Abbau des Implantats nicht
erwünscht, insbesondere dann nicht, wenn die Implantation
nicht zu dem angestrebten Gefäßverschluß geführt hat.

Es ist deshalb Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Implantat aus der im Oberbegriff des Anspruchs 1 genannten Gruppe dahingehend zu verbessern, daß die mechanische Stabilität des Implantats so lange wie nötig aufrechterhalten bleibt und die Korrosion nach erfüllter mechanischer Funktion einen beschleunigten Abbau des Implantats ermöglicht. Weiter ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Wirkstoffdepot zu schaffen, das eine gezielt steuerbare Wirkstofffreisetzung ermöglicht.

Diese Aufgabe wird von einer Erfindung mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst. Weiter ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein Verfahren zum Abbau eines metallischen Implantats zu schaffen, das gezielt die Geschwindigkeit des korrosiven Abbaus des Implantats steuerbar macht. Diese Aufgabe wird von einem Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 7 gelöst.

Weil bei dem erfindungsgemäßen Implantat vorgesehen ist, daß der Werkstoff als Hauptlegierungsbestandteil Wolfram oder ein Metall aus der Gruppe Rhenium, Osmium, Molybdän enthält, wird das Implantat in der biologischen Umgebung, für deren Einsatz es vorgesehen ist, ein pH-Wertabhängiges Korrosionsverhalten zeigen, wobei der Übergang
von einem nicht korrodierenden Zustand in einen
korrodierenden Zustand bei einem für das jeweilige
biologische System tolerierbaren pH-Wert liegt.
Insbesondere wird der Übergang zum korrodierenden Zustand
durch einen den pH-Wert im biologischen System steuernden
Vorgang beeinflußt.

Im Falle des Wirkstoffdepots wird die Freisetzung des Wirkstoffs durch die Änderung des pH-Werts vom korrosionsinhibierenden Zustand in den korrosionsfördernden Zustand verstärkt.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird der Abbau des metallischen Implantats induziert, indem der pH-Wert des Biosystems zumindest am Ort des Implantats von einem die Korrosion inhibierenden Wert auf einen die Korrosion fördernden Wert geändert wird.

Nebenbestandteile können dabei eine Vielzahl von
Elementen sein, die auch ohne Einfluß auf das
Korrosionsverhalten sein können. Bei dem Implantat ist
jedoch von Vorteil, wenn der Werkstoff als
Nebenbestandteil ein oder mehrere Elemente aus der Gruppe
der Lanthanoide, insbesondere Cer, der Actinoide, Eisen,
Osmium, Tantal, Rhenium, Gadolinium, Yttrium oder
Scandium enthält. Mit diesen Legierungszusätzen kann ein
gutes Korrosionsverhalten für den angestrebten
Verwendungszweck erreicht werden. Dabei sind typische
Zusammensetzungen so gestaltet, daß der
Hauptlegierungsbestandteil in dem Werkstoff zu mehr als
75%, insbesondere 95 % bis 99,5 % enthalten ist und der
Rest an 100 % von dem wenigstens einen Nebenbestandteil

gebildet ist. Eine besonders schnelle Zersetzung in einem bestimmten pH-Bereich ist möglich, wenn der Werkstoff eine kristalline Struktur mit Korngrößen von 0,5 μ m bis 30 μ m, insbesondere 0,5 μ m bis 5 μ m aufweist. Dann findet eine flächenhafte Korrosion statt. Jedoch kann bei Korngrößen von 10 μ m oder mehr auch eine interkristalline Korrosion stattfinden, die zu einer Bildung von Partikeln führt, wobei diese Partikel vom Körper ausgeschieden werden können.

Vorteilhaft ist außerdem, wenn das Implantat außer dem Legierungswerkstoff metallische oder nichtmetallische Einschlüsse nach Art von Sintermetall enthält, die aus einem im wesentlichen reinen Alkali- oder Erdalkalimetall bestehen. Diese Einschlüsse können sowohl die gezielte Korrosion hinsichtlich des Beginns als auch hinsichtlich der Korrosionsgeschwindigkeit fördern. Außerdem können die dann bei der Korrosion freigesetzten Alkali- oder Erdalkaliionen physiologisch vorteilhaft wirksam werden. Eine hinsichtlich der mechanischen Stabilität bei gutem Korrosionsverhalten vorteilhafte Ausführungsform ergibt sich, wenn das Implantat einen im wesentlichen rohrförmigen Grundkörper aufweist.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird die Aufgabe dadurch gelöst, daß der pH-Wert des Biosystems zumindest am Ort des Implantats von einem die Korrosion inhibierenden Wert auf einen die Korrosion fördernden Wert geändert wird. Hierdurch kann, nachdem das Implantat seine mechanische Aufgabe erfüllt hat, die schnelle Korrosion gezielt beeinflußt werden.

Dabei kann vorteilhaft der pH-Wert des Biosystems im Bereich des Herz-Kreislauf-Systems auf einen pH-Wert von 7,4 oder höher angehoben werden, vorzugsweise auf einen pH-Wert von mehr als 7,5 und insbesondere mehr als 7,6. Ebenso kann von Vorteil sein, wenn der pH-Wert des Biosystems im Bereich des Harnsystems oder des Gallensystems geändert wird, wobei im Harnsystem beispielsweise der pH-Wert auf über 9 angehoben oder auf Werte unter 7 abgesenkt werden kann.

Die Änderung des pH-Wertes zur Förderung der Korrosion wird vorteilhaft erreicht, indem dem Biosystem alkalisierende oder säuernde Substanzen zugeführt oder entzogen werden, insbesondere Ascorbinsäure, Natriumbicarbonat, Citrate und/oder Diuretika (z.B. Furosemid, Thiazide, Carboanhydrasehemmer).

Eine vorteilhafte Ausgestaltung des vorliegenden Verfahrens sieht vor, daß der pH-Wert des Biosystems durch Zufuhr oder Entzug von das Biosystem alkalisierenden Medikamenten, insbesondere von Schleifendiuretika, geändert wird.

Im folgenden wird ein Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung beschrieben.

Ein kardiovaskulärer Stent wird aus einem rohrförmigen Grundkörper aus Wolfram oder einer Wolframlegierung in an sich bekannter Weise gefertigt. Der Stent wird in ein verengtes Blutgefäß eingeführt und im Bereich der Gefäßverengung dilatiert. Dort verbleibt der Stent, bis das Gefäß erneut ausreichende Eigenstabilität gewonnen hat. Bis zu diesem Zustand wird der pH-Wert im Blut des Patienten durch regelmäßige Gabe von Ascorbinsäure auf einem Wert von < pH 7,4 gehalten. Sobald entschieden ist, daß die Stützfunktion des Stents nicht länger benötigt wird, wird die Gabe von Ascorbinsäure abgesetzt und das

WO 02/053202 PCT/EP01/00085

Blut des Patienten auf einen pH-Wert oberhalb von 7,4 alkalisiert, was durch Gabe von Diuretika erfolgt. In dem geänderten Milieu wird der Stent relativ schnell korrodieren. Es ergibt sich eine relativ schnelle Auflösung des Materials, wobei die Anordnung des Materials in dem Blutgefäß für eine schnelle Abfuhr der entstehenden Wolframpartikel oder Wolframionen führt und so verhindert, daß eine lokal toxische Konzentration entstehen kann.

Als Werkstoff wird in diesem Ausführungsbeispiel eine Legierung von 99,2% W und 0,8% Ce mit einer Korngröße von etwa 1 µm verwendet. Im menschlichen Blutstrom ergibt sich dabei eine flächenhafte Korrosion, deren Abbaugeschwindigkeit bei einem pH.Wert von 7,2 20 µm pro Jahr beträgt. Durch Anhebung des pH-Wertes auf 7,4 wird die Abbaugeschwindigkeit auf 50 µm/a gesteigert.

Bei einem zweiten Ausführungsbeispiel wird ein Wirkstoffdepot aus einer Wolframlegierung gefertigt, wobei in das Legierungsmaterial nach Art von Sintermetall Wirkstoffe mit therapeutisch wirksamen Eigenschaften eingebracht sind (Metallionen, Medikamente, mRNA, Vektoren). Das Implantat wird an einer zu behandelnden Position des Biosystems außerhalb des Blutstroms angeordnet.

Wie im vorherigen Ausführungsbeispiel wird das Biosystem durch Gabe von Ascorbinsäure oder ähnlichen Wirkstoffen zunächst auf einem relativ niedrigen pH-Wert gehalten. Sobald die Wirkstoffe benötigt werden, wird eine alkalisierende Substanz zugeführt, so daß der pH-Wert ansteigt. Die einsetzende Korrosion setzt das therapeutisch wirksame Material frei und führt, da es

WO 02/053202 PCT/EP01/00085

außerhalb des Blutstroms angeordnet ist, zu einer hohen lokalen Wirkstoffkonzentration, die therapeutisch wirksam ist, ohne das übrige Biosystem zu beeinträchtigen. Auf diese Weise können Tumore, Gefäßeinengungen durch Intimaproliferation, andere Gefäßreaktionen wie Fibrosen, aber auch Infektionen oder dergleichen durch gezielt wählbare lokale und systemische Wirkstoffdosierungen bekämpft werden.

Ähnliches gilt für Implantate in den Harnwegen oder den Gallenwegen, wobei für die Steuerung der Wirkstofffreisetzung bei diesen Anwendungsfällen ein breiteres pH-Spektrum zur Verfügung steht. Hier ist nach einem weiteren Ausführungsbeispiel vorgesehen, daß ein Harnwegsstent aus einer Legierung von 98,5% Mo mit 1,5% Tantal gefertigt ist. Dieser Stent ist bei einem pH-Wert von mehr als 2 stabil, während durch eine Anderung des pH-Wertes auf unter 2 der korrosive Abbau beschleunigt wird. Außer Tantal kommen hier Platin und Gold als Nebenbestandteile in Betracht.

Wie im ersten Ausführungsbeispiel können auch chirurgische Clips, metallisches Nahtmaterial oder dergleichen so lange stabil an ihrem Ort gehalten haben, bis sie ihre Funktion erfüllt haben. Danach kann durch gezielte Änderung des pH-Werts die Korrosion und damit die Auflösung des Materials induziert werden.

Patentansprüche

- In vivo abbaubares medizinisches Implantat aus der Gruppe, die folgendes umfaßt:
 Stents (Koronarstents, Peripheriestents,
 Trachealstents, Gallengangsstents, Ösophagusstents),
 chirurgische Clips, Osteosynthesematerial,
 biologische Matrix (Schaum), Metallgeflecht,
 Metallfäden, Wirkstoffdepots,
 aus einem metallischen Werkstoff, d a d u r c h
 g e k e n n z e i c h n e t , daß der Werkstoff als
 Hauptlegierungsbestandteil Wolfram oder ein Metall
 aus der Gruppe Rhenium, Osmium, Molybdän enthält.
- 2. Medizinisches Implantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Werkstoff als Nebenbestandteil ein oder mehrere Elemente aus der Gruppe enthält, die folgendes umfaßt: Lanthanoide, insbesondere Cer, Actinoide, Eisen, Osmium, Tantal, Platin, Gold, Rhenium, Gadolinium, Yttrium, Scandium.
- 3. Medizinisches Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch
 gekennzeich net, daß der
 Hauptlegierungsbestandteil in dem Werkstoff zu mehr

als 75%, insbesondere 95% bis 99,5% enthalten ist der Rest an 100% von dem wenigstens einen Nebenbestandteil gebildet ist.

- 4. Medizinisches Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß der Werkstoff eine kristalline Struktur mit Korngrößen von 0,5 μm bis 30 μm, insbesondere 0,5 μm bis 5 μm aufweist.
- 5. Medizinisches Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß das Implantat außer dem Werkstoff metallische oder nichtmetallische Einschlüsse enthält, die aus einem im wesentlichen reinen Alkali- oder Erdalkalimetall, einem Medikament, mRNA oder einem Vektor bestehen.
- 6. Medizinisches Implantat nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch

 gekennzeich net, daß das Implantat einen im wesentlichen rohrförmigen Grundkörper aufweist.
- 7. Verfahren zum Abbau eines metallischen Implantats nach einem der vorhergehenden Ansprüche mittels Korrosion in einem Biosystem, dadurch gekennzeich daß der pH-Wert des Biosystems zumindest am Ort des Implantats von einem die Korrosion inhibierenden Wert auf einen die Korrosion fördernden Wert geändert wird.
- 8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch
 gekennzeichnet, daß der pH-Wert des

Biosystems im Bereich des Herz-Kreislaufsystems auf einen pH-Wert von 7,4 oder höher geändert wird, vorzugsweise auf einen pH-Wert von höher als 7,5 und insbesondere höher als 7,6.

- 9. Verfahren nach Anspruch 7, d a d u r c h
 g e k e n n z e i c h n e t , daß der pH-Wert des
 Biosystems im Bereich des Harnsystems oder des
 Gallensystems von einem niedrigeren Wert auf einen
 höheren pH-Wert geändert wird.
- 10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 dadurch gekennzeichnet, daß
 die Änderung des pH-Werts des Biosystems durch Zufuhr
 oder Entzug alkalisierender oder säuernder Substanzen
 erfolgt, insbesondere von Ascorbinsäure,
 Natriumbikarbonat, Citraten und/oder Diuretika.
- 11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
 dadurch gekennzeichnet, daß
 der pH-Wert des Biosystems durch Zufuhr oder Entzug
 von das Biosystem alkalisierenden Medikamenten,
 insbesondere von Schleifendiuretika geändert wird.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ational Application No

PTT/EP 01/00085

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61L31/02 A61L31/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
A	DE 197 31 021 A (MEYER JOERG) 21 January 1999 (1999-01-21) cited in the application claims 1-9 column 2, line 26 - line 43	1-11		
Α	EP 0 966 979 A (BIOTRONIK MESS & THERAPIEG) 29 December 1999 (1999–12–29) claims 1–3	1-11		
Α	WO 95 30384 A (SCHNEIDER USA INC) 16 November 1995 (1995-11-16) claims 1,9,10,12,26	1-11		
~				

X Further documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed in annex.			
 Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the International filing date "L" document which may throw doubts on priority ctairn(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed 	 "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family 			
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report			
18 September 2001	25/09/2001			
Name and mailing address of the ISA	Authorized officer			
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Heck, G			

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

tional Application No
PCT/EP 01/00085

	tion) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Calegory °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WEILL A. ET AL.: ""Corrosion" of Tungsten Spirals. A Disturbing Finding." INTERVENTIONAL NEURORADIOLOGY, vol. 4, 1 January 1998 (1998-01-01), pages 337-340, XP001025780 the whole document	1-11
:		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

ational Application No PCT/EP 01/00085

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date	
DE 19731021	Α	21-01-1999	DE AU WO EP	19731021 A1 9154198 A 9903515 A2 0923389 A2	21-01-1999 10-02-1999 28-01-1999 23-06-1999	
EP 0966979	Α	29-12-1999	DE EP	19856983 A1 0966979 A2	30-12-1999 29-12-1999	
WO 9530384	A	16-11-1995	CA EP WO JP US	2188429 A1 0758870 A1 9530384 A2 9506025 T 5630840 A	16-11-1995 26-02-1997 16-11-1995 17-06-1997 20-05-1997	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

nationales Aktenzeichen TT/FP 01/00085

PCT/EP 01/00085 A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES I PK 7 A61L31/02 A61L31/14 Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchlerter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) A61L A61B C22C IPK 7 Recherchlerte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile Betr. Anspruch Nr. Kategories DE 197 31 021 A (MEYER JOERG) 1 - 11Α 21. Januar 1999 (1999-01-21) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche 1-9 Spalte 2, Zeile 26 - Zeile 43 Α EP 0 966 979 A (BIOTRONIK MESS & 1 - 11THERAPIEG) 29. Dezember 1999 (1999-12-29) Ansprüche 1-3 1-11 WO 95 30384 A (SCHNEIDER USA INC) Α 16. November 1995 (1995-11-16) Ansprüche 1,9,10,12,26 Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu Siehe Anhang Patentfamilie χ *T* Spätere Veröffenllichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Priorilätsdatum veröffentlicht worden ist und mil der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist Erfindung zugrundellegenden Prinzips oder der ihr zugrundellegenden Theorie angegeben ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahellegend ist ausgeführt) O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist Datum des Abschlusses der internationalen Recherche Absendedatum des internationalen Recherchenberichts 18. September 2001 25/09/2001 Bevollmächtigter Bediensteter Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2

Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016

Heck, G

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

ationales Aktenzeichen
PTT/EP 01/00085

Kalegorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
	5	
	WEILL A. ET AL.: ""Corrosion" of Tungsten Spirals. A Disturbing Finding." INTERVENTIONAL NEURORADIOLOGY, Bd. 4, 1. Januar 1998 (1998-01-01), Seiten 337-340, XP001025780 das ganze Dokument	1-11
	·	
	·	

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.1

Obwohl die Ansprüche 7-11 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Zusammensetzung.

Fortsetzung von Feld I.1

Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlæmigen, die zur selben Patentfamilie gehören

ationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/00085

lm Recherchenbericht angeführtes Patentdokument			Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
DE	19731021	A	21-01-1999	DE AU WO EP	19731021 A1 9154198 A 9903515 A2 0923389 A2	21-01-1999 10-02-1999 28-01-1999 23-06-1999
EP	0966979	A	29-12-1999	DE EP	19856983 A1 0966979 A2	30-12-1999 29-12-1999
WO	9530384	A	16-11-1995	CA EP WO JP US	2188429 A1 0758870 A1 9530384 A2 9506025 T 5630840 A	16-11-1995 26-02-1997 16-11-1995 17-06-1997 20-05-1997